

## ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД С825Т ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ $\beta$ 3-СУБОДИНИЦІ G-ПРОТЕЇНУ

**І.О. Моїсеєнко, Л.Н. Приступа**

Сумський державний університет

Кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти (зав. - проф. Л.Н. Приступа)

### Реферат

**Метою** дослідження було вивчення показників ліпідного обміну та ризику виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від С825Т поліморфізму гену  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну.

**Матеріал і методи.** У дослідженні приймало участь 155 пацієнтів із верифікованим діагнозом артеріальної гіпертензії. Пацієнти були розділені на 3 групи залежно від індексу маси тіла: I - 35 хворих з нормальною масою тіла, II - 38 хворих з надмірною масою тіла, III - 82 хворих із ожирінням. Проведено загально-клінічні, антропометричні, лабораторні, інструментальні, молекулярно-генетичні та статистичні методи дослідження. Для аналізу кількісних показників використовували значення медіани та інтерквартильного розмаху (25-й і 75-й процентилі). Для порівняння груп використовували непараметричні тести Краскела-Волліса та Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали методом Спірмена. Значимість відмінностей в частоті алелів і генотипів визначали за допомогою  $\chi^2$  критерія Пірсона. Для визначення ризику розвитку захворювання використовували метод логістичної регресії.

**Результати й обговорення.** Вірогідної різниці між показниками концентрації холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та індексом атерогенності (ІА) у пацієнтів жіночої та чоловічої статі не виявлено. Пацієнти з ожирінням мають вищі показники вмісту ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА і нижчий вміст ХС ЛПВЩ порівняно з хворими із надмірною та нормальною масою тіла. У носіїв С/Т та Т/Т генотипів був вищий вміст ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно із С/С генотипом, причому, пацієнти з Т/Т генотипом мають найвищі значення даних показників ( $p=0,003$ ,  $p=0,044$ ,  $p=0,002$  та  $p=0,032$ , відповідно). Носії Т алелю продемонстрували вірогідно вищі показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно з носіями С алелю ( $p=0,013$ ,  $p=0,029$ ,  $p=0,009$  та  $p=0,025$  відповідно). У групах з нормальною масою тіла, надмірною масою тіла та ожирінням пацієнти з С/Т та Т/Т генотипами мають значення показників вищі, ніж пацієнти з С/С генотипом. У III групі носії Т/Т генотипу мають найвищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА, ніж з даним генотипом у I та II групах. Серед пацієнтів з дисліпідемією носіїв С алелю вдвічі менше, ніж серед пацієнтів без дисліпідемії ( $p=0,011$ ). Ризик виникнення підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) у 3,2 рази вищий у носіїв Т алелю порівняно з носіями С алелю ( $p=0,007$ ).

**Висновок.** Результати нашого дослідження демонстру-

ють асоціацію С825Т поліморфізму гену  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну із рівнем ліпідів крові у хворих на артеріальну гіпертензію.

**Ключові слова:** ліпідний обмін, ген  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну, С825Т поліморфізм, дисліпідемія

### Abstract

LIPID ABNORMALITIES AND DYSLIPIDEMIA RISK ACCORDING TO THE C825T POLYMORPHISM OF  $\beta$ 3-SUBUNIT OF G-PROTEIN GENE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I.O. MOISEENKO, L.N. PRYSTUPA

State University in Sumy

**Aim.** The aim of the study was to investigate lipid metabolism and risk of dyslipidemia in patients with arterial hypertension depending on C825T polymorphism of  $\beta$ 3-subunit of G-protein gene.

**Material and Methods.** The study included 155 patients with verified diagnosis of arterial hypertension. Patients were divided into 3 groups according to body mass index: I - 35 patients with normal body weight, II - 38 patients with excessive weight, III - 82 patients with obesity. We used general clinical, anthropometric, laboratory, instrumental, molecular genetic and statistical methods. For quantitative indicators analysis, median values and interquartile scale (25th and 75th percentiles) were used. For comparison of the groups, nonparametric Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests were used. Correlation was determined by Spearman method. The significance of differences in the frequency of alleles and genotypes was determined using the  $\chi^2$  Pearson criterium. The risk of disease development was determined using logistic regression.

**Results and Discussion.** Significant differences between the concentration of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipids (LDL), high density lipids (HDL) and atherogenic index (AI) in females and males were not found. Patients with obesity had higher concentration of TC, TG, LDL and AI and lower level of HDL compared with patients with excessive weight and normal body mass. C/T and T/T carriers had higher levels of TC, TG, LDL and IA compared with C/C genotype and patients with the T/T genotype had the highest values of these indicators ( $r=0.003$ ,  $p=0.044$ ,  $p=0.002$  and  $p=0.032$ , respectively). T allele carriers showed significantly higher level of concentration of TC, TG, LDL and AI compared with C allele carriers ( $p=0.013$ ,  $p=0.029$ ,

$p=0.009$  and  $p=0.025$ , respectively). In the groups with normal mass, excessive weight and obesity, patients with C/T and T/T genotypes had higher concentrations than patients with C/C genotype. In the third group the T/T genotype carriers had higher levels of TC, TG, LDL and AI than patients with this genotype in the first and second groups. Among patients with dyslipidemia, there were twice less C allele carriers than among patients without dyslipidemia ( $p=0.011$ ). The risk of LDL increase in patients with hypertension is 3.2 times higher in T allele carriers compared with C allele carriers ( $p=0.007$ ).

**Conclusion.** Our results showed association of C825T polymorphism of  $\beta 3$ -subunit of G-protein gene with levels of blood lipids in patients with hypertension.

**Keywords:** lipid metabolism, C825T polymorphism,  $\beta 3$ -subunit of G-protein gene, dyslipidemia

## Вступ

Серцево-судинні захворювання посідають чільне місце у структурі смертності українців (65,2%). У більшій кількості випадків основою їх патогенезу є атеросклероз і атеротромбоз кровоносних судин [8]. Одним із провідних чинників розвитку та метаболічним виявом атеросклерозу є дисліпідемія. Найбільше значення має так звана атерогенна ліпідна тріада, що характеризується зростанням рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ) та зниженням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

За сучасними даними у патогенезі атеросклерозу бере участь кілька груп факторів: дисліпідемія, дисфункція ендотелію, окислювальний стрес, порушення коагуляційної системи, процеси запалення, порушення вуглеводного обміну та молекулярно-генетичні механізми [2]. Генетичні дослідження доводять асоціацію дисліпідемій із поліморфізмом генів ангіотензинперетворюючого ферменту, адипонектину, аполіпопротеїну Е, ендотеліної NO-синтази, метилентетрагідрофолатредуктази,  $\beta 3$ -субодиниці G-протеїну (GNB3) та ін. [14].

У дослідженнях із вивчення C825T поліморфізму GNB3 гену, проведених у популяціях китайців [3], корейців [4] та європейців [10] продемонстровано зв'язок Т алелю з порушенням ліпідного обміну. Встановлено, що носії Т алелю мали підвищену концентрацію ТГ та нижчу концентрацію ХС ЛПВЩ [5, 13]. Виявлено асоціацію Т алелю з нижчим показником ХС ЛПВЩ [6]. Проте, в окремих дослідженнях не отримано вірогідної різниці у розподілі генотипів між гру-

пами з гіперхолестеринемією та здоровими особами, а також не знайдемо асоціації Т алелю з дисліпідемією [1, 12].

Метою нашого дослідження було вивчення показників ліпідного обміну та ризику виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від С825Т поліморфізму гену  $\beta 3$ -субодиниці G-протеїну.

## Матеріал і методи

У дослідженні приймали участь 155 пацієнтів із верифікованим діагнозом АГ. Діагноз АГ ґрунтувався на критеріях ВООЗ (1999) та рекомендаціях Українського товариства кардіологів (2012).

Пацієнти були розділені на 3 групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ), що розраховали за формулою Кетле та оцінювали згідно рекомендацій ВООЗ. І групу склали 35 пацієнтів із нормальною масою тіла, ІІ групу - 38 пацієнтів із надмірною масою тіла, ІІІ групу - 82 пацієнти з ожирінням.

Для визначення рівня основних показників ліпідного обміну: загального холестерину (ХС), ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ проводили забір крові після 12-ти годинного голодування, з подальшим підрахунком на біохімічному аналізаторі. Індекс атерогенності (ІА) розраховували за формулою А. М. Клімова:  $IA = (XC - XC \text{ ЛПВЩ}) / XC \text{ ЛПВЩ}$  (у нормі  $IA < 3,0$ ). Дисліпідемію діагностували при вмісті в сироватці крові  $XC > 5,0$  ммоль/л,  $XC \text{ ЛПНЩ} > 3,0$  ммоль/л,  $ТГ > 1,7$  ммоль/л,  $XC \text{ ЛПВЩ} < 1,2$  ммоль/л [8].

Визначення C825Т поліморфізму гену GNB3 (rs5443) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом рестрикційних фрагментів [11].

Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою програми SPSS Statistics 21. Кількісні показники у групах не відповідали нормальному розподілу, тому для їх аналізу використовували показники медіани з інтерквартильним розмахом (25-й та 75-й процентилі). Для порівняння цих показників використовували непараметричний метод дослідження для незалежних груп (дисперсійний аналіз ANOVA Краскела-Уолліса). Попарне порівняння груп проводили за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні. Для оцінки залежності кількісних та якісних ознак використовували непараметричний метод коре-

Медіана (інтерквартильний розмах) показників залежно від індексу маси тіла

Групи	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ІА
I, n=35	3,7 (3,0-4,3)	0,98 (0,78-1,44)	1,98 (1,48-2,6)	1,2 (1,1-1,23)	2,3 (1,6-2,8)
II, n=38	4,3 (3,8-5,2)	1,09 (0,74-1,58)	2,09 (2,04-3,0)	1,12 (0,97-1,2)	3,0 (2,4-3,9)
III, n=82	4,3 (3,8-5,2)	1,34 (0,92-2,05)	2,5 (1,9-3,5)	1,07 (0,93-1,2)	3,0 (2,2-4,0)
p	0,001	0,026	<0,001	0,001	<0,001

p - вірогідна відмінність показників ліпідограми між групами з різним індексом маси тіла

ляційного аналізу Спірмена, зв'язок вважали статистично значимим при  $p < 0,05$ . Значимість відмінностей в частоті алелів і генотипів визначали за допомогою  $\chi^2$  критерію Пірсона. Для визначення ризику розвитку метаболічного порушення використовували метод логістичної регресії.

**Результати й обговорення**

Серед досліджуваних хворих було 68 (43,9%) жінок та 87 (56,1%) чоловіків віком (60,8±0,8) років. Вірогідної різниці між показниками концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА у пацієнтів жіночої та чоловічої статі не виявлено ( $p=0,157$ ;  $p=0,595$ ;  $p=0,154$ ;  $p=0,061$  та  $p=0,076$ , відповідно). Показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА у хворих на АГ залежно від ІМТ подано у табл. 1.

Аналіз результатів показав, що у пацієнтів, починаючи від групи з нормальною масою тіла (I) і до групи з ожирінням (III), спостерігається статистично значуще підвищення вмісту ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА. Показник ХС ЛПВЩ у I групі є вищим, ніж у хворих II та III груп ( $p=0,001$ ).

У пацієнтів з АГ виявлено прямий кореляційний зв'язок між ІМТ із ІА ( $r=0,199$ ;  $p=0,013$ ), а також - зворотній кореляційний зв'язок ІМТ із концентрацією ХС ЛПВЩ ( $r=-0,195$ ;  $p=0,015$ ). Кореляційний зв'язок між ІМТ та концентрацією ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ був статистично незначимий ( $p=0,071$ ;  $p=0,082$  та  $p=0,094$ , відповідно).

Проаналізовано показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА у хворих на АГ залежно від генотипів та алелів за С825Т поліморфізмом гену GNB3 (табл. 2).

У хворих на АГ виявлено вірогідну різницю між показниками концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА залежно С825Т поліморфізму гену GNB3, окрім концентрації ХС ЛПВЩ. У носіїв С/Т та Т/Т генотипів був вищий вміст ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно із С/С генотипом, причому, пацієнти з Т/Т генотипом мають найвищі значення даних показників. Носії Т алелю продемонстрували вірогідно вищі показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно з носіями С алелю.

Аналіз показників концентрації ХС, ТГ, ХС

Таблиця 2

Медіана (інтерквартильний розмах) показників ліпідограми залежно від С825Т поліморфізму гену  $\beta 3$ -субодиниці G-протеїну

Показник	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ІА
С/С генотип	3,9 (3,2-4,6)	0,94 (0,74-1,52)	2,44 (1,56-2,76)	1,14 (0,95-1,2)	2,6 (1,9-3,2)
С/Т генотип	4,1 (3,5-5,1)	1,21 (0,87-1,98)	2,54 (1,87-3,52)	1,09 (0,96-1,2)	2,8 (2,2-4,0)
Т/Т генотип	5,1 (4,3-5,9)	1,5 (1,08-2,08)	3,2 (2,59-3,81)	1,14 (1,01-1,2)	3,4 (2,5-4,7)
p <sub>1</sub>	0,003	0,044	0,002	0,522	0,032
С алель	3,9 (3,1-4,6)	0,94 (0,74-1,52)	2,44 (1,56-2,76)	1,14 (0,95-1,2)	2,6 (1,9-3,2)
Т алель	4,3 (3,6-5,4)	1,29 (0,88-1,98)	2,64 (2,01-3,6)	1,1 (0,96-1,2)	2,9 (2,3-4,2)
p <sub>2</sub>	0,013	0,029	0,009	0,420	0,025

p<sub>1</sub> - вірогідність відмінностей показників ліпідограми залежно від генотипу, p<sub>2</sub> - вірогідність відмінностей показників ліпідограми залежно від алелю

Таблиця 3

Медіана (інтерквартильний розмах) показників ліпідограми хворих з різним генотипом за С825Т поліморфізмом гену GNB3 залежно від індексу маси тіла

Групи	Генотипи	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ІА
I	C/C	3,2 (2,8-4,04)	0,93 (0,79-1,43)	1,54 (1,32-2,44)	1,12 (0,96-1,2)	1,9 (1,5-2,8)
	C/T	3,7 (3,2-4,5)	0,95 (0,77-1,39)	2,33 (1,66-2,64)	1,2 (1,13-2,47)	2,3 (1,7-2,4)
	T/T	4,2 (3,2-5,6)	1,33 (0,76-1,5)	2,56 (1,46-2,92)	1,24 (1,16-1,28)	2,3 (1,6-2,9)
II	C/C	3,9 (3,7-4,7)	0,78 (0,66-1,36)	2,5 (2,15-2,98)	1,2 (1,12-1,2)	2,5 (2,1-3,0)
	C/T	4,7 (4,1-5,8)	1,1 (0,78-1,95)	2,9 (2,64-3,78)	1,05 (0,96-1,2)	3,4 (2,8-4,6)
	T/T	5,2 (3,6-5,8)	1,64 (0,72-2,5)	3,3 (2,15-3,79)	1,03 (0,92-1,18)	4,0 (2,1-5,3)
III	C/C	4,4 (3,7-4,9)	1,05 (0,75-2,13)	2,5 (2,04-3,08)	1,14 (0,88-1,2)	2,7 (2,3-4,4)
	C/T	4,1 (3,4-5,0)	1,34 (0,99-2,02)	2,6 (1,69-3,19)	1,02 (0,94-1,15)	2,8 (2,2-4,1)
	T/T	5,7 (4,8-6,3)	1,86 (1,16-2,23)	3,6 (3,2-4,5)	1,12 (1,01-1,15)	3,9 (3,2-5,4)
p <sub>1</sub>		0,082	0,006	0,05	0,344	0,74
p <sub>2</sub>		0,001	0,028	0,001	0,968	0,011
p <sub>3</sub>		0,049	0,198	0,02	0,38	0,184

p<sub>1</sub> - вірогідна відмінність показників ліпідограми хворих з різним генотипом між I та II групами, p<sub>2</sub> - вірогідна відмінність показників ліпідограми хворих з різним генотипом між I та III групами, p<sub>3</sub> - вірогідна відмінність показників ліпідограми хворих з різним генотипом між II та III групами

ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА залежно від генотипів за С825Т поліморфізмом гену GNB3 у хворих на АГ з різним ІМТ представлений у табл. 3.

Аналізуючи показники ліпідного обміну у хворих на АГ з різними генотипами, встановлено, що у носіїв С/Т та Т/Т генотипів у I та II групах було вірогідне підвищення показників ТГ та ХС ЛПНЩ; у I та III групах - вірогідно вищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА; у II та III групах виявлено вірогідну відмінність концентрації ХС та ХС ЛПНЩ і вона була вищою.

У групах з нормальною масою тіла, надмірною масою тіла та ожирінням пацієнти з С/Т та Т/Т генотипами мають значення показників вищі, ніж пацієнти з С/С генотипом. У III групі носії Т/Т генотипу мають найвищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА, ніж з даним генотипом у I та II групах. Серед пацієнтів усіх груп відмічено тенденцію до підвищення вмісту ХС ЛПВЩ у носіїв С/С генотипу.

Розподіл генотипів за С825Т поліморфізмом гену GNB3 у хворих на АГ залежно від на-

Таблиця 4

Розподіл генотипів за С825Т поліморфізмом гену GNB3 у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії

Показники	Хворі на АГ			
	Без дисліпідемії, n=91		З дисліпідемією, n=64	
	n	%	n	%
С/С генотип	36	39,6	13	20,3
С/Т генотип	47	51,6	39	60,9
Т/Т генотип	8	8,8	12	18,8
$\chi^2$	7,876			
p <sub>1</sub>	0,019			
С алель	36	39,6	13	20,3
Т алель	55	60,4	51	79,7
$\chi^2$	6,439			
p <sub>2</sub>	0,011			

n - кількість пацієнтів,  $\chi^2$  - критерій узгодженості Пірсона, p<sub>1</sub> - показник вірогідності відмінностей у розподілі генотипів між хворими залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії, p<sub>2</sub> - показник вірогідності відмінностей у розподілі алелів між хворими залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії

Аналіз ризику підвищення ХС ЛПНЩ залежно від алелю за С825Т поліморфізмом гену GNB3

Алель	CR	SE	WS	p	OR	95% CI для OR	
						нижня межа	верхня межа
С	-2,807	0,798	12,367	0,001	0,06	0,21	0,83
Т	1,173	0,435	7,278	0,007	3,2	1,37	7,58

CR - коефіцієнт регресії, SE - стандартна похибка, WS - статистика Вальда, p - статистична значимість, OR - відношення шансів, CI - довірчий інтервал

явності чи відсутності дисліпідемії представлений в табл. 4.

Отримані дані продемонстрували, що носіїв Т алелю серед пацієнтів з дисліпідемією майже на 20% більше, ніж серед пацієнтів без дисліпідемії, тоді як носіїв С алелю вдвічі менше в групі з дисліпідемією.

Зважаючи на те, що ХС ЛПНЩ є найбільш атерогенною фракцією ліпідів та найінформаційніший при оцінюванні ефективності лікування [8], нами проведений аналіз ризику підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на АГ залежно від алелю за С825Т поліморфізмом гену GNB3 (табл. 5).

Ризик виникнення підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на АГ у 3,2 рази вищий у носіїв Т алелю порівняно з носіями С алелю.

Результати нашого дослідження виявили у хворих на АГ із підвищеним ІМТ високі значення концентрацій всіх атерогенних фракцій ліпідів плазми крові, ІА та знижений рівень концентрації ХС ЛПВЩ, що співзвучно з результатами досліджень інших вчених [7, 9].

Японськими вченими не продемонстровано впливу С825Т поліморфізму гену GNB3 на показники ліпідного обміну [12]. Низкою досліджень в корейській популяції не виявлено зв'язку Т алелю зі зміною жодного показника ліпідного обміну [1].

У праці доведено асоціацію С825Т поліморфізму гену GNB3 у хворих на АГ із показниками ліпідного обміну. Так, концентрація ХС та ХС ЛПНЩ у носіїв Т/Т генотипу вища, ніж у носіїв С/С генотипу, що співзвучно з результатами корейських вчених [4]. Вчені з Китаю виявили, що рівень ТГ вищий у носіїв Т алелю, причому в осіб з Т/Т генотипом він вищий порівняно з С/Т генотипом, що підтвердили і наші результати. Китайські вчені отримали вірогідно нижчий рівень ХС ЛПВЩ у чоловіків з нормальною масою тіла носіїв Т/Т генотипу, тоді як жінки з ожирінням носії С/С генотипу мали нижчий рівень ХС ЛПВЩ порівняно з С/Т генотипом [13], проте у

нашому дослідженні такої відмінності не виявлено. Saller B. et al. (2003) довели асоціацію Т алелю з високою концентрацією ХС у хворих на АГ [10], що співзвучно з нашими результатами.

Отже, результати нашого дослідження демонструють асоціацію С825Т поліморфізму гену GNB3 із рівнем ліпідів крові у хворих на АГ.

### Висновки

1. Проведені дослідження свідчать про відсутність гендерних особливостей у зрушеннях ліпідограма.
2. Хворі на артеріальну гіпертензію з надмірною масою тіла та ожирінням мають вищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ІА та нижчий показник ХС ЛПВЩ, ніж пацієнти з нормальною масою тіла.
3. У хворих на артеріальну гіпертензію носіїв Т алелю концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА вірогідно вищі, ніж у носіїв С алелю, причому гомозиготи за Т алелем мають вищі показники порівняно з гетерозиготами.
4. Пацієнти із ожирінням носії Т/Т генотипу продемонстрували найвищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА.
5. Ризик підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на артеріальну гіпертензію у 3,2 рази вищий серед носіїв Т алелю за С825Т поліморфізмом гену β3-субодиниці G-протеїну порівняно із носіями С алелю.

### Література

1. Choi M., Lee K. Prospective evaluation of the G-protein β3 subunit (GNB3) gene 825T polymorphism is associated with cerebral infarction in Korean population J. oriental physiol. and pathol. 2003; 17(3): 719-727.
2. Dzhanaeva E.F., Shemetova G.N., Shyrshova S.A. Pathogenetic fundamentals and its contemporary approaches for the early diagnosis of atherosclerosis. Fundamental'nye yssledovanyja 2012; 4 (2): 264-269.
3. Hayakawa T., Takamura T., Abe Sh. Association of the C825T polymorphism of the G-protein β3 subunit gene with hypertension, obesity, hyperlipidemia, insulin resistance, diabetes, diabetic complications, and diabetic therapies among Japanese. Metabol clin and experiment 2007; 56(1): 44-48.
4. Kang Y. B., Kang Y. C., Lee O. K. Human G-protein β3 subunit C825T polymorphism is associated with serum total

- cholesterol and LDL-cholesterol levels in Koreans. *Integr. Biosc* 2005; 9(2):95-100.
5. Ko K. D., Kim K. K., Suh H. S Associations between the GNB3 C825T polymorphism and obesity-related metabolic risk factors in Korean obese women. *J. Endocrinol. Invest* 2014; 37(11): 1117-1120.
  6. Maniotis C., Chantziara K., Kokkoris P. The AGT and the GNB3 polymorphisms and insulin resistance in prehypertension. *HORMONES* 2014; 13(1): 79-86.
  7. Mitchenko O. I., Kornac'ka A. G., Romanov V. Ju. Features of cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome. *Zdorov'e zhenshiny*. 2012; 6: 9-15.
  8. Mitchenko O.I., Lutaj M.I. Dyslipidemia, diagnosis, prevention and treatment. Guidelines of the Association of Cardiologists of Ukraine in 2011. *Novosty medycyny y farmacyy* 2011;19: 391.
  9. Prystupjuk O. M. Clinical features of the formation of atherogenic dyslipidemia in patients with diabetes. *Klin. Endokryn. ta endokryn. hirurgija*. 2011; 4(37): 23-27.
  10. Saller B., Nemesszeghy P, Mann K., Siffert W., Roskopf D. Glucose and lipid metabolism in young lean normotensive males with the G protein beta3 825T-allele. *Eur. J. Med. Res* 2003; 3 (8): 91-97.
  11. Siffert W. G-protein  $\beta 3$  subunit 825T allele and hypertension. *Cur. Hypertens. Rep.* 2003; 1(5): 47-53.
  12. Suwazono Y., Kobayashi E., Uetani M. G-protein  $\beta 3$  subunit gene variant (C825T) is unlikely to have a significant influence on serum total cholesterol level in Japanese workers. *Clin. and Exper. Hypert.* 2006; 28(1): 47-56.
  13. Wang X., Bai H., Fan P. Analysis of the GNB3 gene 825C/T polymorphism in non-obese and obese Chinese. *Chin. J. Med. Gen* 2008;25(6): 670-674.
  14. Yamada Y, Matsuo H, Warita S. Prediction of genetic risk for dyslipidemia. *Genomics* 2007; 90:551-8.